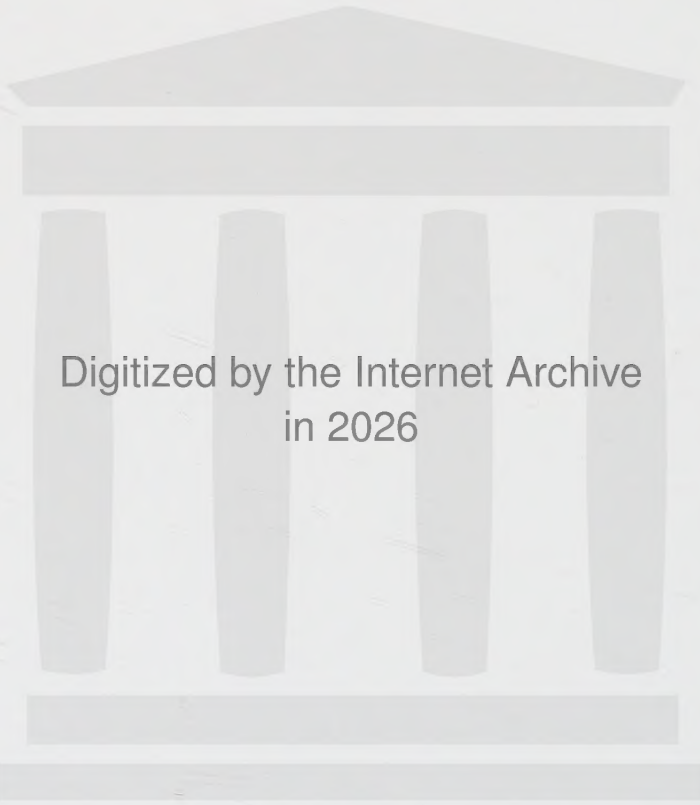


Mikrokalk in der Mammographie
operative Abklärung und histologische Befunde

von
Gerhard Deppisch
aus
Aub

1978



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Frauenklinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen - Nürnberg
Direktor: Professor Dr. med. K. G. Ober

Mikrokalk in der Mammographie operative Abklärung und histologische Befunde

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
dem Fachbereich Medizin
der Friedrich - Alexander - Universität
Erlangen - Nürnberg

vorgelegt
von
Gerhard Deppisch
aus
Aub

Gedruckt mit Erlaubnis des Fachbereichs Medizin
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. E. Rügheimer

Referent: Priv.-Doz. Dr. W. Rummel

Korreferent: Prof. Dr. K.-G. Ober

Tag der mündlichen Prüfung: 06.07.1978

Meinen lieben Eltern gewidmet

G l i e d e r u n g

	Seite
Einleitung	1
Das Mammakarzinom und seine Prognose	2
Mammographie und Mikrokalk	5
Material und Methode	10
Ergebnisse	13
Kasuistik	16
Besprechung	19
Zusammenfassung	25
Literaturverzeichnis	27

Seit dem 1. Juli 1971 können sich bei uns in der Bundesrepublik alle versicherten Frauen ab dem 30. Lebensjahr, kostenlos zur Früherkennung von Krebserkrankungen untersuchen lassen. Vom Gesetzgeber wurde damit die Voraussetzung geschaffen durch Vorsorgeuntersuchungen das Mammakarzinom in einem viel früherem Stadium als bisher zu erfassen. Gerade bei der Brust aber stößt die Früherkennung auf große Schwierigkeiten. Die Brust ist ein voluminöses Organsystem und das potentiell krankheitsbereite Gewebe ist keiner so einfachen Suchmethode zugänglich wie sie z.B. den Gynäkologen mit der Cytologie und Colposkopie zur Frühdiagnostik des Cervixkarzinoms zur Verfügung steht. Seit langem sucht man schon nach Frühwarnzeichen, mit deren Hilfe sich klinisch-occulte Karzinome orten lassen. Eines dieser Früherkennungszeichen sind gruppenförmig liegende Mikroverkalkungen, die überproportional häufig mit malignen Tumoren vergesellschaftet sind. Diese suspekten Mikroverkalkungen - oft nur mit Vergrößerungslupe und Halogenlampe zu erkennen - können ohne weiteren klinischen und röntgenologischen Befund auf ein Karzinom hinweisen. Sie können aber auch banale Veränderungen charakterisieren. Solche winzigen Verkalkungen werden seit Jahren an der Universitäts-Frauenklinik Erlangen-Nürnberg gezielt entfernt und damit einer genauen Diagnostik zugeführt.

Das Mammakarzinom und seine Prognose

Das Mammakarzinom der Frau ist zur Zeit der häufigste Organkrebs der weiblichen Bevölkerung in Mittel- und Westeuropa und in Nordamerika (10) (22) (32) (44). Die Incidenz ist seit Jahrzehnten steigend. Nach Cutlers et al (8) wurden in Connecticut/USA im Fünfjahreszeitraum von 1940 - 1944 55 Neuerkrankungen auf 100 000 Einwohner pro Jahr registriert. In der Zeit von 1965 - 1968 stieg die Anzahl der Neuerkrankungen pro Jahr auf 72 per 100 000 Einwohner. Mit 74 Erkrankungen auf 100 000 Einwohner für das Jahr 1969 berichtet das Third National Cancer Survey (54) über eine ähnliche hohe Zahl neuauftretener Krebse der weiblichen Brust.

Während die Erkrankungshäufigkeit zunahm, blieb die Sterblichkeit in den letzten 40 Jahren bei 25 Todesfällen auf 100 000 Einwohner konstant (35). Fast alle großen Statistiken zeigen, daß die verbesserte Prognose weniger auf einer erfolgreicherer Behandlung - sei es durch radikaleres operatives Vorgehen, sei es durch Fortschritte in der Röntgentherapie oder durch neue hormonelle und chemotherapeutische Erkenntnisse - basiert, sondern vielmehr durch eine frühere Diagnose bewirkt wird. In einer statistischen Analyse mit mehr als 63 000 Patientinnen mit Mammakarzinom waren nach Myers (39) in den 40er Jahren von den Brustkrebsen bei der Erstdiagnose 38% noch lokal begrenzt. Im Zeitraum von 1965 - 1969 stieg der Anteil der bei der Erstdiagnose noch lokal begrenzten Karzinome auf 47%.

Das Ansteigen der Fünf-Jahres-Überlebenszeit sieht es vor allem als Folge dieser früheren Diagnose. Auch Cutler und Heise (7) kommen nach einer Auswertung von 55 000 Fällen zu einem ähnlichen Schluß. Nach ihrer Meinung ist die günstigere Prognose des Brustkrebses zwar auch auf verbesserte Behandlungsergebnisse zurückzuführen; die größere Bedeutung messen sie jedoch der früheren Diagnose bei.

Am augenfälligsten wird die Prognose von der Größe des Primär-Tumors beeinflusst. Das beweist Cutler (6) in einer Studie, in der er Größe und Überlebenszeit in Relations setzt. Danach führt ein Tumor mit einem Durchmesser von ein bis zwei Zentimetern zu einer Zehn-Jahres-Überlebenszeit von 70%. Ist der Krebs auf fünf cm Durchmesser angewachsen, ist nur noch eine Zehn-Jahres-Überlebenszeit von 30% zu erwarten.

Goldberg und Mitarbeiter (21) erzielten bei einer Tumorgröße bis 2,5 cm eine Fünf-Jahres-Heilung von 55%, bei einer Tumorgröße bis fünf cm eine Fünf-Jahres-Heilung von 35%.

Sehr enge Beziehungen bestehen zwischen der Größe eines Brustkrebses und seiner Metastasierungshäufigkeit. Ist nach Doerr (9) ein primäres Mammakarzinom kleiner als 0,5 cm im größten Durchmesser, gibt es keine Metastasen. Bei einer Größe von 0,6 bis einem cm finden sich in 39% der Fälle Lymphknotenmetastasen. Ist der Tumor im Durchmesser bis zu zwei cm groß, berichtet er von Metastasen in mehr als 50% aller Fälle.

Über ähnliche Ergebnisse berichtet Huhn (29). Er fand bei Tumoren von ein bis zwei Zentimetern Durchmesser in 67% und bei Tumoren größer als zwei Zentimetern in 82% Metastasen in den axillären Lymphknoten. Spratt und Donegan (47) beschreiben bei einem Tumordurchmesser von einem Zentimeter Metastasen in annähernd 33% , bei zwei Zentimetern Durchmesser in knapp 50% und bei fünf Zentimetern Durchmesser in 70% der Fälle. Oeser transformiert diese von Spratt und Donegan ermittelten Originalwerte in halblogarithmische Raster. Seiner Meinung nach zeigt diese Kurve, daß die lymphogene Streuung sehr frühzeitig (ab einer Tumorgroße von rund ein bis zwei mm) beginnt(40).

Wie stark der Befall der axillären Lymphknoten sich auf die Prognose auswirkt, zeigt eine Statistik der Am. Cancer Society (53). Danach werden nur 45% der Patientinnen mit positivem Lymphknotenbefund geheilt. Lag kein Lymphknotenbefall vor, betrug die Heilungsrate 85%. Das Cancer Detection Center der University of Minnesota (19) berichtet bei Früherkennung ohne axillären Lymphknotenbefall von Fünf-Jahres-Überlebensquoten von 87%. Lagen schon axilläre Lymphknotenabsiedlungen vor, so ergaben sich bei Patienten, die vorher schon jährlich kontrolliert worden waren Fünf-Jahres-Überlebenszeiten von 87,5% und Zehn-Jahres-Überlebenszeiten von 57% (20).

Dem steht gegenüber, daß heute noch der größte Teil der neuentdeckten Mammakarzinome von den Patientinnen selbst bemerkt wird. Gershon-Cohen (18) gibt an, daß mehr als 95% der Frauen ihren Brustkrebs selbst entdecken. Zu diesem Zeitpunkt ist das Karzinom in 65% der Fälle meist größer als 3,5cm im Durchmesser und weist zu 65% Metastasen auf. Nach Zinser (51) sind nur 20% der Mammakarzinome zum Zeitpunkt ihrer Entdeckung kleiner als zwei cm.

Mammographie und Mikrokalz

Bereits im Jahre 1913 berichtet Salamon (45) über die Anwendung von Röntgenstrahlen zur Diagnostik von Erkrankungen der weiblichen Brust. Aber erst in den fünfziger Jahren fand die Mammographie an einzelnen Zentren klinische Anwendung. Den entscheidenden Durchbruch erzielte die Mammographie erst mit der Entwicklung einer Röntgenröhre mit Molybdänanode. Durch diese technische Entwicklung geeigneter Weichstrahlgeräte und durch feinauflösendes Filmmaterial konnte sie eine hohe Perfektion erreichen (16) (18), sodaß man die Mammographie heute als Screeningmethode bei der Suche nach einem Karzinom der Brust betrachten kann. (12) (37)

Kriterien für die Beurteilung maligner Veränderungen auf dem Röntgenbild sind dabei vor allem Verkalkungen, Verdichtungen, Strukturveränderungen und sonstige Zeichen wie Hautsymptome, Mamillenretraktion und Gefäßzeichen.

Mikroverkalkungen beim Mammakarzinom sind schon seit 1913 durch Salamon (45) bekannt. Leborgne (33) erkannte ihre pathognomische Bedeutung für die Diagnose des Brustkrebses. Er fand kleinste Verkalkungen bei Karzinomen in der Mammographie in etwa 30-40% (34); Gershon-Cohen (17) beschreibt sie in etwa derselben Häufigkeit. Noch häufiger kann man Mikroverkalkungen beim Mammakarzinom sehen, wenn man nach operativer Exzision Röntgenaufnahmen vom pathologischen Präparat anfertigt. Shepard (46) fand sie in 75% der Krebse, Black und Young (2) in 42%. Weniger weit streuen die Ergebnisse über Verkalkungen im Exzisionspräparat,

wenn die radiologisch gesehenen Kalkansammlungen histologisch abgesichert wurden. Die Berichte über die Häufigkeit von röntgenologisch gesehenen Mikroverkalkungen in Krebsen, die bei der histologischen Kontrolle bestätigt werden konnten, führten zu annähernd gleichen Ergebnissen. Levitan (36) fand Mikrokalzifikationen in 58% der Mammakarzinome, Koehl (39) berichtet über kleinste Verkalkungen in 62% der Brustkrebse und Rosen (43) entdeckte sie in 54% der Neoplasmen. Dagegen sind sie nach einer Untersuchung von Black (2) bei Mastopathien nur in 13% und bei Fibroadenomen nur in 12% nachzuweisen.

Nach Stegner, Pepe, Studt (49) kann der Kalk liegen

intraalveolär	infolge von Sekretstauung
interstitiell	nach Zell- und Gewebsschädigung
zellulär	im Bereich von Nekrosen
vaskulär	mit Vorliebe gebunden an die lamina elastica interna

Nach ihren Untersuchungen finden sich die ersten Kalkpräzipitate überwiegend in Zellbereichen mit nachweislich hoher metabolischer Leistung. Sie kommen deshalb zu der Auffassung, daß für die Entstehung der Mikroverkalkungen in Mammatumoren eine aktive Stoffwechselleistung der Zelle verantwortlich ist. Die zunehmende Kalkbelastung der Zelle führt zu einer Störung des Zellstoffwechsels und der Membranpermeabilität, so daß der Kalk -intrazellulär entstanden- schließlich interstitiell zu liegen kommt.

Nach ultramikroskopischen Untersuchungen von Pepe und Stegner (41) entstehen zelluläre Verkalkungen im Zytoplasma von Tumorzellen als feingranuläre elektronen-

dichte Konglomerate. Diese lagern sich vorwiegend an organellenreiche Zellpartien. Nach ihrer Beobachtung ist in dieser "kompensierten Phase" die Feinstruktur dieser Organellen noch in Ordnung; die Befunde sprechen für einen aktiven Metabolismus und Stoffwechselaustausch dieser Zellen. Die Mikrovilli sind dicht mit feinsten Granula besetzt. An der Außenfläche der Zellmembran beschreiben sie größere Kalkpartikel als diskontinuierliche plaques; diese vergrößern sich durch appositionelles Wachstum und durch Zusammenballung. Mit zunehmender Konglomeratbildung tritt die Zelle in das Stadium der "dekompensierten Phase" der zellulären Verkalkung ein. Morphologisch sind jetzt Zelldegeneration und Risse in der Zellmembran zu sehen. Im weiteren Verlauf liegen die Verkalkungen schließlich frei im Interstitium.

Als Ursache der Verkalkungen beim Mammakarzinom und anderen Mammaerkrankungen sehen Black und Young (2) einerseits die Kapazität des nekrotischen Gewebes zur Aufnahme von Kalzium, andererseits einen lokalen Faktor. Nach Hamperl (24) beruht die Häufigkeit von Verkalkungen in normalen oder krebsigen Epithelzellen der Mamma wahrscheinlich auf der Fähigkeit des Drüsenepithels Kalziumphosphate aufzunehmen und sie in Sekret zu verarbeiten. Die dadurch entstandenen Verkalkungen, die in Epithelzellen und in Lichtungen kleiner Drüsen liegen, überschreiten meist die Größe von 0,1 mm im Durchmesser nicht. Bis 1 Millimeter große Mikrokalzifikationen finden sich nach Hamperl vorwiegend als Folge eingedickten Drüsensekrets. Beim dukталen Karzinom, das Mikroverkalkungen am häufigsten aufweist (11), sollen sie aus typischen nekrotischen Epithelzellverbänden entstehen (24). Interstitiell liegende Verkalkungen sollen nach Hamperl (24) aus herdförmigen Epithelnekrosen, die Kalksalze einlagern können, hervorgehen. Die Nekrosen entstehen in

gewuchertem Epithel, das Drüsenschläuche, kleine Ausführungsgänge oder Zysten auskleidet. Es ist auch möglich, daß sie sekundär nach Verlust der bedeckenden Epithelschicht in der Lichtung eines Ganges zu liegen kommen.

Für die Bindung von Kalzium an Phosphationen spricht auch eine äußerst schwache Doppelbrechung im polarisiertem Licht der Verkalkungen im histologischen Schnitt. Kalziumcarbonate dagegen zeigen eine starke Doppelbrechung. Nach Hoeffken und Lanyi (26) beträgt beim Mikrokalk der Anteil des Kalziumphosphates 55%, der des Kalziumcarbonats 9,7% und der des Magnesiumphosphats 13,3%.

Mikrokalzifikationen sind nach Moulouguet et al (38) Folge eingedickten Drüsensekrets. Das Mammassekret enthält Kalziumphosphate. Die einzelnen Bestandteile des Sekrets werden resorbiert und zurück bleiben die Phosphate. Diese bilden dann Kristallisationskerne für Kalkablagerungen (38). Die Folge sind zarte, kleine Verkalkungen in den Milchgängen, entstanden durch Eindickung von Milchsekret; sie sind nach Hamperl (24) keinesfalls Folge einer bösartigen Geschwulst. Durch die erheblichen Verbesserungen in der Aufnahmetechnik werden auch diese zarten, kleinen Verkalkungen röntgenologisch heute sehr viel häufiger gesehen als früher. Hoeffken und Lanyi (26) unterteilen intramammäre Verkalkungen folgendermaßen

1. grobschollige Verkalkungen
2. ring- und halbkreisförmige Verkalkungen
3. linienförmige Verkalkungen
4. in Gruppen angeordnete Mikroverkalkungen
5. diffus verstreute Mikroverkalkungen

Besondere Bedeutung für die Karzinomdiagnose, besonders für die Früherkennung kommt dabei den in Gruppen angeordneten Mikroverkalkungen zu. Sie können ohne weiteren klinischen und röntgenologischen Befund auf ein Karzinom hindeuten. Sie sind somit das erste und früheste Symptom für ein Krebsleiden. Nach Egan (11) sollten die Verkalkungen folgende Kriterien aufweisen, um als pathognomisch für ein Karzinom angesehen zu werden

1. Sie müssen klein sein
2. Sie müssen unzählbar sein
3. Sie müssen auf eine begrenzte Region beschränkt sein

Hüppe (27) mißt für die Karzinomdiagnose vor allem sehr kleinen, fast staubartigen Verkalkungen, die nur mit einer Lupe sichtbar sind große Bedeutung bei. Er fand sie in 25 - 30% seiner Mammakarzinome.

Nach Lanyi (32) sind vor allem drei Symptome von Wichtigkeit, nämlich Polymorphie, dichte Besiedlung und das "Dreiecksprinzip"; dagegen sind Größe, Zahl, Ausdehnung, Intensität und Konturverhältnisse der Mikroverkalkungen nicht ausschlaggebend für die Krebsdiagnose.

Nach wie vor bereitet es große Schwierigkeiten auf Grund der radiologischen Diagnose suspekter Mikroverkalk, gutartigen von bösartigen Brusterkrankungen abzugrenzen. Citoler (5) fand in einer retrospektiven Untersuchung bei 113 Probeexcisionen 15 Karzinome.

Erschwerend für die Behandlung solcher Frauen mit suspekten Verkalkungen kommt hinzu, daß solche Mikroverkalkungen oft gar nicht mit dem Maximum der Erkrankung zusammentreffen (28) (25). Vielmehr sind sie nur ein indirektes Zeichen dafür, daß in diesem Bereich gar nicht so selten ein Krebs liegt. Finden sich diese gruppierten Mikroverkalkungen an mehreren Stellen einer Brust oder gar in beiden Brüsten, wird die weitere Abklärung immer problematischer. (4) (26)(49).

Material und Methode

In der Universitäts-Frauenklinik Erlangen wird seit 1964 mammographiert. Im Jahre 1969 wurde erstmals auf Grund suspekter Mikroverkalkungen gezielt Brustgewebe exstirpiert, ohne daß ein Tastbefund oder ein sonstiger röntgenologischer Befund vorgelegen hätte. Seit Mai 72 steht der Klinik ein Spezialröntgengerät, ein Mammomat zur Verfügung. Erst seit diesem Zeitpunkt werden Mikroverkalkungen bei uns häufiger gesehen. Bis zum 31.12.1975 waren es 218 Patientinnen bei denen wegen suspekter Verkalkungen eine operative Abklärung erfolgte. Der operative Eingriff erfolgte nach einer Beratung zwischen dem Radiologen und dem Operateur. Die Röntgenbilder in zwei Ebenen hingen während der Operation im Operationsaal im Röntgenschaukasten, so daß sich der Chirurg informieren konnte. Dabei ist es wichtig, daß der Operateur die Formveränderung der Brust, bei der auf dem Operationstisch liegenden Patientin im Vergleich mit der im Sitzen gemachten Aufnahme beachtet. Der Eingriff sollte nur von einem in der Mammachirurgie erfahrenen Operateur vorgenommen werden.

Das Gewebe welches die vermutlich suspekten Verkalkungen enthält, wird intraoperativ sofort geröntgt. Es wird ganz bewußt nicht nur der kleine Bezirk mit den Verkalkungen exstirpiert, sondern großzügig das benachbarte Gewebe mitentfernt. Aus kosmetischen Gründen die Gewebsentnahme möglichst gering zu halten, ist gefährlich. Der Mikrokalk muß nicht unbedingt in nächster

Nachbarschaft des erkrankten Gewebes liegen. Stellt sich beim Röntgen des excidierten Gewebblocks heraus, daß der suspekte Kalk nicht entfernt ist, muß nachexcidiert werden. Die Wunde wird erst geschlossen, wenn der Radiologe das Röntgenbild des entfernten Gewebblocks mit dem Mammogramm verglichen hat und feststeht, daß der vermutlich suspekter Bezirk darin enthalten ist.

Das entnommene Material wird nach der Röntgenkontrolle in gepufferten 10%igen Formol fixiert. Dabei ist streng darauf zu achten, daß nicht das in histologischen Labors übliche Formaldehyd verwendet wird. Es ist sauer und wirkt entkalkend. Auch andere Fixiermittel, die Eisessig oder Pikrinsäure enthalten, dürfen aus demselben Grund nicht verwendet werden.

Excidiertes Material, welches postoperativ eindeutig Mikroverkalkungen enthielt, wurde versehentlich in Formaldehyd fixiert. Bei der Röntgenkontrollaufnahme am nächsten Tag, nach dem Zuschneiden des inkriminierten Gewebes, konnten keine nachweisbaren Verkalkungen mehr festgestellt werden.

Nach der Fixierung wird das Excidat in 5mm dicke Scheiben geschnitten. Diese Blöcke werden nun wiederum geröntgt und dann in Paraffin gebettet. Die Mikroverkalkungen sind jetzt also bis in die Paraffinblöcke röntgenologisch dokumentiert.

Von allen Blöcken werden nun zunächst zwei Großflächenschnitte entnommen, welche das Präparat in der gesamten Ausdehnung enthalten. Ist die Diagnose unklar, werden von den Blöcken, in denen der suspekte Kalk festgestellt wurde, Stufenschnitte angefertigt.

Wichtig erscheint, daß das gesamte Excidat eingebettet werden muß. Bei der üblichen Routineaufarbeitung bringt man nur Bruchteile des Operationspräparates unters Mikroskop. Bei durchschnittlichen Gewebsgewichten von 1 bis 1,5 g pro Paraffinblock würde die vollständige Aufarbeitung eines nicht allzugroßen Operationspräparates von 60 g Gewicht 30 bis 40 Paraffinblöcke erfordern (28).

Die Gefrierschnittechnik halten wir bei dieser Fragestellung für ungeeignet.

Einmal wurde im genannten Zeitraum bei einer Frau eine subcutane Mastektomie primär durchgeführt. Sie hatte in einer Brust an mehreren Stellen suspekte Mikroverkalkungen. Ihre Großmutter war an Brustkrebs gestorben; ihre Mutter war vor 25 Jahren wegen eines Mammacarcinoms operiert worden und vor einem Jahr wegen dergleichen Krankheit in der anderen Brust behandelt worden.

Ergebnisse:

Vom Jahre 1969 bis zum 31.12.1975 wurden an der Universitäts-Frauenklinik Erlangen 218 mal gezielte Mikroverkalkungen aus der Brustdrüse entfernt und nach der beschriebenen Technik untersucht. (--) Die Indikation für die gezielte Excision aller 218 Fälle unseres Kollektivs war dabei das Symptom der gruppierten Mikroverkalkung. Histologisch wurden dabei folgende Diagnosen gestellt:

Histologischer Befund	Anzahl	%
Einfache Mastopathie Proliferierende	94	43,2
Mastopathie I Proliferierende	55	25,2
Mastopathie II (einschließlich lobuläres Carcinoma in situ)	34	15,6
Karzinom	35	16,0
	218	100

Tabelle 1: Histologische Befunde von 218
Excisionen aus der Mamma wegen
röntgenolog. diagnostizierter
suspekter Mikroverkalkungen

Die Unterteilung in "proliferierende Mastopathie I" und "proliferierende Mastopathie II" wurde vorgenommen, um eine pragmatisch gut zugebrauchende Einteilung zu haben. Das sogenannte Carcinoma lobuläre in situ wurde in dieser Aufstellung der Gruppe der proliferierenden Mastopathie II zugeordnet. Bei allen Fällen mit der Diagnose proliferierende Mastopathie I genügt eine Kontrolle im Jahr. Die Fälle mit

proliferierender Mastopathie II müssen kurzfristiger kontrolliert werden. Teilweise empfiehlt sich innerhalb von drei Monaten nach Diagnosestellung eine weitergehende Behandlung im Sinne einer einfachen oder einer subcutanen Mastektomie.

Von den 35 Karzinomen waren 25 klinisch occult, d.h. ein klinischer Befund, der auch ohne Mikroverkalkungen Anlaß zur Excision gegeben hätte, fehlte. Bei den zehn restlichen Karzinomfällen lag zusätzlich ein klinischer Tastbefund vor.

Die Tabelle 2 zeigt eine Aufteilung des gesamten Kollektivs in klinisch occulte Fälle und in solche mit zusätzlichen klinischen Tastbefund.

Histologischer Befund	Okkult	Tastbefund	Zusammen
Einfache Mastopathie	79	15	94
Proliferierende Mastopathie I	42	13	55
Proliferierende Mastopathie II (einschl. lobuläres Carcinoma in situ)	31	3	34
Karzinome	25	10	35
	177	41	218

Tabelle 2: Histologische Diagnose bei gruppierten Mikrokalz ohne klinischen Tastbefund und mit klinischen Tastbefund.

Der Begriff klinisch okkult bedeutet hierbei, es gab weder eine klinische Symptomatik noch einen Tastbefund, noch einen mammographischen Befund - abgesehen vom Mikrokalz -, der Anlaß zur Abklärung gegeben hätte.

Der Gruppe Tastbefund wurden die Fälle zugeteilt, bei denen ein klinischer Tastbefund vorlag. Ohne Mikroverkalkungen im Mammogramm wäre jedoch in diesen Fällen eine gezielte Excision nicht möglich gewesen.

In zwei Fällen zeigte allerdings das weitere Schicksal der Patientinnen, daß trotz der durch intraoperative Röntgenaufnahmen gesicherten Entfernung des Bezirks mit gruppierten Mikrokalk das Karzinom nicht gefunden wurde (siehe Kasuistik).

Im Sonderfall der primären subcutanen Mastektomie fand sich eine diffus proliferierende Mastopathie, sowie an verschiedenen Stellen der Brust ein Carcinoma lobulare in situ. Als Nebebefund wurde ein Fibroadenom festgestellt.

K a s u i s t i k

Im folgenden sollen vier Fälle kurz aufgezeichnet werden. Die ersten beiden zeigen die Gefahren einer knapp bemessenen Excision, die beiden letzteren die Schwierigkeiten der Krebsdiagnose, insbesondere der Frühdiagnose beim Mammekarzinom.

1. Bei einer Patientin, die wegen eines klinischen Mammekarzinoms außerhalb operiert worden war, fanden sich in der kontralateralen Brust auf dem Mammogramm gruppierte Mikroverkalkungen. Sie wurden excidiert und im Excidat röntgenologisch auch gesichert. Das Operationspräparat wurde in 27 histologischen Schnitten aufgearbeitet. Histologisch fand sich eine cystische Mastopathie.

Ein Jahr später war in diesem Bereich ein klinisch tastbares kleines Karzinom entstanden.

2. Eine jetzt 54jährige Patientin verspürte seit 1962 Schmerzen in der linken Brustseite. Es wurde damals ein Mammeknoten excidiert, welcher im histologischen Bild eine chronische Mastopathie mit entzündlichen Veränderungen aufwies. 1963 wurde wiederum aus dem Narbenbereich excidiert. Histologisch fand sich ein Fibroadenom. 1972 wurde aus derselben Brust ein Knoten exstirpiert. In seiner Umgebung waren auch Mikroverkalkungen aufgefallen. Das Operationspräparat, in 29 Schnitten aufgearbeitet, zeigte eine chronische Mastopathie mit geringfügiger Papillomatose.

Ein Jahr später hatte sich wiederum ein Knoten entwickelt. Die Mikroverkalkungen waren wieder aufgetreten. Histologisch fand sich ein großzelliges solides Mammekarzinom.

3. Eine 62jährige Frau mit voluminösen Brüsten klagte seit 1971 über Schmerzen im unteren äußeren Quadranten der linken Brust. Bei einer Mammographie 1971 fand sich kein auffällender Befund. Allerdings stand uns damals der Mammomat noch nicht zur Verfügung. In den folgenden Jahren waren klinische Kontrolluntersuchungen bei unveränderten Beschwerden stets unauffällig. 1974 fanden sich auf einer Mammographie unverdächtige Verkalkungen. Ein Jahr später schlugen dann die Radiologen nach erneuter Kontrollmammographie wegen jetzt suspekter Mikroverkalkungen eine gezielte Excision vor. Klinisch war kein Befund zu erheben. Die histologische Untersuchung ergab ein kleines infiltrierendes Milchgangskarzinom. Es hatte bereits eine Metastase in einem Achsellymphknoten gesetzt.

4. Bei einer 49jährigen ohne auffallende Vorgeschichte wurde eine beidseitige Mammographie vorgenommen, da die Patientin etwas in einer Brust zu fühlen meinte. Ein Tastbefund konnte in der Klinik nicht erhoben werden. Das radiologische Bild zeigte beiderseits Mikroverkalkungen über die Brust verstreut, vereinzelt in Gruppen liegend, rechts stärker als links. Nach eingehender Beratung wird beiderseits, von einem Warzenhofschnitz aus, Gewebe zwischen den unteren Quadranten entfernt. In beiden Brüsten zeigt sich eine vorwiegend zystische fibröse Mastopathie. In der rechten Brust findet sich am Rande der Exzision zusätzlich ein Carcinoma lobulare in situ, welches nicht sicher im Gesunden entfernt wurde. Die Patientin wird im folgenden Jahr sorgfältig kontrolliert. Nach einem Jahr zeigt sich radiologisch keine Befundänderung. Die Narbengebiete sind weich. Die Radiologen bitten um eine subkutane

Mastektomie beidseits. Sie ergibt links eine banale ausgedehnte Mastopathie, rechts 8cm von der ursprünglichen Inzision entfernt ein kleines Karzinom von 8 mm Durchmesser im Zusammenhang mit einem ausgedehnten Carcinoma lobulare in situ.

B e s p r e c h u n g:

Die Ergebnisse, über die berichtet wurde, wurden in einer Klinik erzielt, in der die Arbeitsbedingungen für die beschriebene Methode sehr gut sind. An der radiologischen Abteilung arbeiten zwei Fachradiologen. Die technische Ausstattung ist optimal. Vor jeder Excision ist das Gespräch zwischen Radiologen und Kliniker üblich. Jedes Excisionspräperat wird intraoperativ vor dem Versorgen der Wunde röntgenologisch auf Mikrokalk geprüft. Und nicht zuletzt ermöglicht das eigene histologische Laboratorium optimale Diagnostik. Unter optimalen Voraussetzungen also wurden mit dieser Methode 35 Karzinome aufgespürt; das entspricht einer Erfolgsquote von 16%. Darüber hinaus fand sich in 89 Fällen eine proliferierende Mastopathie, eine Erkrankung, die heute mit Recht als fakultative Präkanzerose angesehen wird (31) (3) (42). Während diese Form der Mastopathie bei herkömmlicher Diagnosestellung einen Anteil von rund 7% an allen operativ entfernten Mammapräperaten hat, (42) (48), ist sie in unserem Operationsgut mit 40,8% vertreten.

Dem steht gegenüber, daß zwei Karzinome, trotz richtiger Excision des radiologisch suspekten Mikrokalks, übersehen wurden und ein weiteres Karzinom zumindest nicht rechtzeitig erkannt wurde.

Wie lassen sich derartige Fälle mit den heutigen Techniken vermeiden und wie läßt sich die Trefferquote verbessern? Die an der Uni-Frauenklinik praktizierte Technik zur Entnahme des verd. mit Mikro-

Kalk durchsetzten Gewebes hält man hier für die bestmögliche.

In den letzten Jahren sind verschiedene Techniken zur genauen Lokalisation der suspekten Verkalkungen angegeben worden. Haagensen (23) benutzt dazu ein Metallfadenkreuz; Hoeffken und Lanyi (26) zeichnen ein Koordinatensystem auf die Brust. An verschiedenen Kliniken ist es üblich unmittelbar präoperativ unter röntgenologischer Kontrolle eine Injektionskanüle bis in den inkriminierten Bezirk vorzuschieben. Frischbier (15) injiziert zusätzlich dazu noch 0,1 bis 0,2 ml Patentbläuviolett. Eine weitere Methode wird von Barth und Mitarbeiter (1) beschrieben; er versucht mit Hilfe eines Mandrains eine Stahlkugel von 1 mm Durchmesser in den verdächtigen Herd zu bringen. Die Lage wird auch hier radiologisch kontrolliert. Bei den letztgenannten Techniken muß die Lage der Nadel bzw. der Kugel mit Röntgenaufnahmen in zwei Ebenen kontrolliert werden; die Aufnahmen müssen gegebenenfalls bei falscher Lage ein- oder auch mehrmals wiederholt werden. Das bedeutet eine nicht unerhebliche Strahlenbelastung der Brust. Bei der Farbstoffmethode ist zu bedenken, daß die Operation sofort im Anschluß an die Markierung erfolgen muß. Der Farbstoff diffundiert in Abhängigkeit von injizierter Menge, Zeit und Art des Gewebes am Injektionsort in die Umgebung. Was kann der Operateur machen, wenn die OP verschoben werden muß. Außerdem kann man gerade durch die genaue Markierung Gefahr laufen, die Excision möglichst auf den unmittelbaren Umkreis der Mikroverkalkungen zu beschränken, was

nach den beschriebenen Erfahrungen an unserer Klinik - manchem leicht einzusehenden Vorteil zum Trotz - eine erhebliche Gefahr sein kann.

Wünschenswert ist ein verbessertes Angebot radio-
logischer Geräte und eine Weiterentwicklung auf die-
sem Gebiet. Gedacht ist dabei an ein Röntgengerät,
mit dem man im oder in unmittelbarer Nähe des Opera-
tionsraumes die Excisionspräparate auf die suspekten
Verkalkungen kontrollieren kann. Diese Forderungen
erfüllen Apparaturen dieser Art, die sich heute in
histologischen Instituten schon gut bewährt haben
(Faxitrom), noch nicht. Seit Anfang 1977 steht in
der Universitäts-Frauenklinik-Erlangen ein Gerät
der Firma Siemens, das es dem Operateur gestattet,
im Operationssaal das Excidat zu durchleuchten, um
so sofort den Nachweis zu haben, ob die Mikrover-
kalkungen entfernt sind. Versuche, klinisch nicht
tastbare Veränderungen mit einem Durchleuchtungs-
gerät mit einer Bildverstärker-Fernsehkette sichtbar
zu machen, waren bisher nicht erfolgreich. Ideal wäre
ein Gerät, das die Excision unter Röntgenkontrolle er-
möglichst.

Seit Mai 1974 wird an unserer Klinik neben der Mammo-
graphie die Xeroradiographie benutzt. Sie hat neben
Nachteilen, einige Vorteile: Die Strahlenbelastung
liegt um 40% niedriger (13) (50), die Beurteilung ist
nicht so ermüdend wie die Durchsicht von Röntgenbildern
im durchscheinenden Licht (14) und die Aufnahme ist
unter einfachen Lichtbedingungen leichter zu lesen.
Außerdem kann bei der Xeroradiographie die Zeit für
die intraoperative Aufnahme des Excisionspräparat auf
eine Minute verkürzt werden. Das bedeutet eine Zeiter-
sparnis von zwei Minuten; für Mammographien beträgt die
Zeit für die intraoperative Aufnahme mindestens drei
Minuten.

Die Verlängerung der Narkose durch die intraoperative Röntgenkontrolle muß in Kauf genommen werden; es ist von entscheidender Bedeutung vor dem Wundverschluß Gewißheit darüber zu haben, daß der radiologisch suspekte Bezirk entfernt wurde. Andernfalls hätte die Operation keinen Sinn gehabt.

Die histologische Technik läßt sich in der Praxis nicht weiter verfeinern. Sie muß notgedrungen sehr aufwendig sein. Man muß davor warnen, sich nur auf die Untersuchung des Gewebeteils zu beschränken, welches die verdächtigen Verkalkungen enthält. Desweiteren ist es wichtig für die Fixierung Neutralformol zu benutzen. Die Annahme von Haagensen (23), daß früher Verkalkungen zu oft übersehen wurden, dürfte leicht zu erklären sein, da in den USA häufig hochwertige Fixative mit Eisessig und Pikrinsäure verwendet werden.

Im Excisionsblock gibt es unterhalb der radiologischen Nachweisgrenze von 0,1mm (30) bis 0,15mm (26) noch zahlreiche Kalkablagerungen. Diese sind natürlich auch im histologischen Schnitt zu sehen. Wie soll der Histologe ohne Röntgenaufnahme vom Excisionsblock diese Kalkablagerungen von den suspekten unterscheiden. Sicher kann man nur sein, daß man die suspekten Verkalkungen im Schnitt hat, wenn der inkriminierte Kalk von der Mamme bis in das histologische Präparat radiologisch dokumentiert wurde.

Waren Mikrokalzifikationen die alleinige Indikation zur operativen Excision, so ist aufgrund der Erfahrungen an der Erlanger Universitäts-Frauenklinik vor einer Schnellschnittuntersuchung dringend abzuraten. Besonders dann, wenn man unter Röntgenkontrolle das Gewebe solange trimmt, bis nur noch der Bezirk mit den suspekten Verkalkungen vorhanden ist. Zum einen muß nach den hier gemachten Erfahrungen Mikrokalz und Maximum der Erkrankung nicht übereinstimmen, zum anderen steht der wirkliche Gewinn einer schnellen, mit Artefakten behafteten Krebsdiagnose in keinem Verhältnis zum Risiko, später am Restmaterial noch genügend sorgfältige Befunde erheben zu können. Gerade an der Mamma mit ihrer Vielfalt an präkanzerösen und bereits krebsigen Bildern ist das zu bedenken.

Koehl und seine Arbeitsgruppe (30) lassen jedes Operationspräparat zunächst makroskopisch von einem Pathologen beurteilen. Zur Schnellschnittuntersuchung entnimmt dieser ein kleines Gewebsstück. Der Rest wird röntgenologisch nochmals nach Mikrokalz untersucht und dann eventuell nochmals gezielt zur histologischen Untersuchung gegeben. Die bei der zweiten röntgenologisch abgesicherten Untersuchung gefundenen Karzinome, die bei der vorhergehenden Schnellschnittuntersuchung nicht gefunden worden waren, werden als okkulte Karzinome bezeichnet.

Hier besteht die Gefahr der Begriffsverwirrung. Die Bezeichnung okkultes Karzinom sollte für Krebse reserviert bleiben, bei welchen die alleinige klinische Untersuchung nicht zu einer Excision geführt hätte.

Rosen (43) hat bei Frauen mit Mammakarzinom durch einfache Spiegelbildliche Biopsie, die von manchen Autoren generell empfohlen wird, in 10 (2%) Fällen ein zweites Karzinom gefunden. Durch zusätzliche Röntgenaufnahmen des auf der anderen Seite excidierten Gewebes, hat er diesen Prozentsatz auf 12,7% erhöht. In dem entfernten Material wurden bei der Röntgenkontrolle des Präperates Verkalkungen sichtbar, die in der Mammographie der Brust an der Patientin nicht aufgefallen waren. Es bleibt, ob man eine solche Technik empfehlen soll. Führt man die kontralaterale Biopsie aus, sollte man sie grundsätzlich in Scheiben geschnitten untersuchen.

Z u s a m m e n f a s s u n g

Bis Ende 1975 wurde an der Universitäts-Frauenklinik-Erlangen 218mal gezielt Mikrokalk entfernt. Dabei wurden 35 Karzinome entdeckt, von denen 25 klinisch okkult waren. Außerdem fanden sich noch 89 proliferierende Mastopathien, die in bis zu 30% der Fälle früher oder später in ein Karzinom entarten können.

Beim operativen Vorgehen erwies es sich als günstig relativ großzügig zu excidieren, da das Karzinom nicht in unmittelbarer Nachbarschaft der Verkalkungen liegen muß. Ferner ist es unbedingt nötig, intraoperativ das Excisionspräparat röntgenologisch zu kontrollieren. Sind die Verkalkungen nicht enthalten, muß nachexcidiert werden.

Weiterhin ist es wichtig, die suspekten Verkalkungen bis in die Paraffinblöcke zu verfolgen. Diese röntgenologische Dokumentation hilft dem Histologen bei Betrachtung des Schnittes unter dem Mikroskop, die Lage der suspekten Kalzifikationen festzulegen.

Das Fixiermittel darf auf keinen Fall sauer sein, wie z.B. Formaldehyd oder andere hochwertige Fixiermittel, die Eisessig oder Pikrinsäure enthalten; saure Fixative wirken entkalkend, was zur Folge hat, daß der suspekte Bezirk nicht mehr festgelegt werden kann.

Von Schnellschnittuntersuchungen ist, wenn die Mikroverkalkungen der einzige Grund für das operative Vorgehen waren, abzuraten, da Mikrokalk und Maximum der Erkrankung einerseits nicht übereinstimmen müssen, andererseits am Restmaterial keine genügend genauen Befunde mehr erhoben werden können.

Eine präoperative Lokalisation der Mikroverkalkung - sei es mit einer Nadel oder mit Farbstoffinjektion - ist an der hiesigen Klinik nicht üblich. Unserer Meinung nach sind die Nachteile, wie z.B. die Strahlenbelastung zu groß. Wir halten eine großzügige Excision und die intraoperative Röntgenkontrolle für den besseren und risikoärmeren Weg. Trotzdem kann es vorkommen, daß man, trotz gezielter Excision der Mikroverkalkungen, ein vorhandenes Karzinom nicht erfaßt. Die Verkalkungen sind eben doch nur ein indirekter Hinweis.

Literaturverzeichnis

1. BARTH, V.,
W. BEHREND, S.,
W. HAASE
Methode zur präoperativen Lokalisation
nicht palpepler suspekter Mikrover-
kalkungen im Brustdrüsenkörper (Kugel-
markierung).
Radiologe 17 (1977) 219
2. BLACK, J. W.,
B. YOUNG
A radiological and pathological study
of the incidence of calcification in
diseases of the breast and neoplasms
of other tissues.
Brit. J. Radiol. 38:596 - 598, 1965
3. BÖHMIG, R.
Mastopathia fibrosa cystica, ihre
Epithelproliferationen und deren Be-
ziehungen zum Karzinom.
Ergebn. allg. Path. path. Anat.
45 (1964) 39.
4. CITOLER, P.
Mikrokalzifikationen der Brustdrüse -
Microcalcifications of the breast.
VIII. Intern. Symposium - Brustkrebs-
früherkennung, G.B.K. Düsseldorf 1976
5. CITOLER, P.
M. LANYI
H. K. SCHMITZ
R. TISSMER
H. H. ZIPPEL
Die Verkalkungen der Mamma, Korrelation
zwischen mammographischem und histo-
logischem Befund.
Dt. Krebskongreß, München 1974

6. CUTLER, S.J. Clinical evaluation of breast cancer.
Hrsg. v. J.L. Hayward, R.D. Bulbrook,
Academic Press, New York 1966
7. CUTLER, S.J.
H.W. HEISE Efficacy of current treatment
methods in cancer of the breast.
Cancer (Philad.) 24 (1969) 1117
8. CUTLER, S.J.
B. CHRISTINE
T.H.C. BARCLAY Increasing incidence and decreasing
mortality rates for breast cancer.
Cancer (Philad.) 28 (1971) 1376
9. DOERR, W. Die Grenzen morphologischer Dia-
gnostik
Münch. med. Wschr. 119 (1977) 597
10. DUNHAM, L.J.
J.C. BAILAR World maps of cancer mortality rates
and frequency ratios
J. nat. Cancer Inst. 41 (1968) 155
11. EGAN, R.L. Fundamental of mammography. Diagnosis
of benign and malignant diseases.
Oncology 23 (1969) 126
12. EGAN, R.L. Cancer 28 (1972) 1555
13. EVERS, R.
M. RÖMER Vergleichende Untersuchungen über die
unterschiedliche Strahlenbelastung
bei Film- und Xeroradiographie.
Fortschr. Röntgenstr. 123 (1975) 69

14. FISCHEDICK, O. Möglichkeiten und Grenzen der Xeroradiographie der Brust. Ein vorläufiger Überblick.
R. EVERS
Fortschritte Röntgenstr. 119 (1973) 389.
15. FRISCHBIER H.J. Frühdiagnostik des Mammakarzinoms
LOHBECK H.U. Thieme, Stuttgart 1977
16. GAJEWSKI H. Fortschritte Röntgenstr. 115: 248 (1971)
H.P. HEILMANN
17. GERSHON-COHEN, J. Mammographic Screening for Breast
J.H. INGLEBY, Cancer.
S.M. BERGER, Radiology 88 (1967) 663
M. FORMAN,
M.B. CURCIO
18. GERSHON-COHEN, J. Amer. J. Roentgenol. 108: 424 (1970)
M.H. HERMEL,
J.W. BIRSHER
19. GILBERTSEN, V.A. Detection of breast cancer by periotic
KJELSBURG, M. utilisation of methods of physical
diagnosis.
Cancer (Philed.) 28, (1971) 1552
20. GILBERTSEN, V.A. Personal communications.
21. GOLDENBERG, J.S. Female breast cancer, a re-evaluation
J.C. BAILLAR, Ann. Surg. 154 (1961) 397
M.A. HAYES,
R. LOWRY

22. GSELL, O. Trend der Karzinomsterblichkeit der
 letzten 50-60 Jahre, dargestellt am
 Beispiel der Schweiz
 Z. Krebsforschung 72 (1969) 197.
23. HAAGENSEN, C.D. Diseases of the breast.
 2. Aufl. Saunders, Philad. 1971.
24. HAMPERL, H. Zur Frage der pathologisch-anatomischen
 Grundlagen der Mammographie.
 Geburtsh. u. Frauenheilk. 28 (1968) 901
25. HAMPERL, H. Beiträge zur pathologischen Histologie
 der Mamma.
 Geburtsh. u. Frauenheilk. 32 (1972) 28
26. HOFFKEN, W., Röntgenuntersuchung der Brust-Technik,
 M. LANYI Diagnostik, Differentialdiagnose,
 Ergebnisse.
 Thieme, Stuttgart 1973
27. HÜPPE, J.R. Comparative film mammography and
 ~~x~~eromammography.
 In: Thirth Congress of European
 Association of Radiology, Edinburgh 1975
28. HUTTER, R.V.P., Clinical and pathologic vorrelation
 R.E.SNYDER, with mammographic findings in lobular
 J.C.LUCAS, carcinoma in situ.
 F.W.FOOTE, Cancer 23: 826 - 82, 1969
 J.H.FARROW

29. HUHNS, F.O. Die axillären Lymphknoten beim Mammakarzinom.
Geburtsh. u. Frauenheilk. 26 (1966) 164
30. KOEHL, R., The incidence and significance of
R.E.SNYDER, calcifications within operative breast
R.V.P.HUTTER, specimens.
F.W.FOOTE Amer.J.Clin.Path. 53:3 - 14, 1970
31. KRÜCKEMEYER, K. Dysplasien des Brustdrüsenepithels
und ihre Beziehung zum Mammakarzinom.
Zbl. Gynäk. 91 (1969) 993.
32. LANYI, M. Differentialdiagnose der Mikroverkalkungen.
Radiologie 17 (1977) 213-216
33. LEBORGNE, R. Diagnosis of Tumors of the Breast by
simple Roentgenography. Calcifications
in Carcinoma.
Amer.J. Roentgenol. 65 1 (1951)
34. LEBORGNE, R. The Breast in Roentgen Diagnosis.
Constable, London 1953
35. LETTON, A.H. The challenge of cancer of the breast.
In: Breast Cancer: A challenging problem.
Springer-Verlag Berlin, Heidelberg,
New York 1973

36. LEVITAN, L.H. Calcification in breast disease.
D.M.WITTEN, Mammographic-pathologic correlation.
E.G.HARRISON Amer.J. Roentgen. 92:29 - 39, 1964
37. MENGES, V., Radiologe (Berl.) 13: 468 (1973)
et al.
38. MOULONGUET, P., La valeur diagnostique de microcalcifications
J.P.PICARD, sur les mammographies.
L.GASNE J.Chir. (Paris) 77 (1959) 18
39. MYERS, M.H. Breast cancer survival over three
decades.
In: Breast cancer: A challenging problem.
Springer-Verlag Berlin, Heidelberg
New York 1973.
40. OESER, H. Krebsbekämpfung: Hoffnung und Realität
Georg Thieme Verlag Stuttgart 1974 30-31
41. PAPE, C., Zur Feinstruktur und Genese der so-
H.-E.STEGNER genannten Mikrokalzifikation in Tumoren
der weiblichen Brust.
Vortrag Dtsch.Ges.f.Elektronenmikroskopie,
Karlsruhe 1971
42. PRECHTEL, K. Beziehungen der Mastopathie zum
Mammakarzinom.
Fortschr.Med. 90 (1972) 43.
43. ROSEN, P., Cancer 26:944-952, 1970
R.E.SNYDER,
F.W.FOOTE,
T.WALLACE

44. SACHS, H., Deutsche med. Wochenschrift 96 (1971) 1701
H. MAASS

45. SALAMON, A. Beiträge zur Pathologie und Klinik der
Mammakarzinome.
Langenbecks Arch.klin. Chir. 103 (1913) 573

46. SHEPARD, T. J., Roentgenographic evaluation of
G. CRILLE, calcifications seen in paraffin block
W. C. STRUTTMATTER specimens of mammary tumors.
Radiology 78:967 - 968, 1962

47. SPRATT, J. S., Cancer of the Breast.
W. L. DONEGAN, Saunders, London 1967

48. STEGNER, H.-E. Erkrankungen der Brustdrüse. Histo-
pathologie der Mammatumoren.
In: Gynäkologie und Geburtshilfe, Bd 3,
hrsg. von O. Käser, V. Friedberg, K. G. Ober,
K. Thomsen, J. Zender, Thieme, Stuttgart 1972

49. STEGNER, H.-E. Mikrokalzifikation bei Mammaer-
C. PAPE, krankungen.
B. STUDDT Arch. Gynäk. 212 (1972) 358

50. WILLGEROTH, F., Radiation exposure of the breast in
M. SÄBEL, film- and xeromammography.
J. WEISHAAR Strahlentherapie 151 (1976) 504

51. ZINSER, H.-K. Mammakarzinom. Diagnose und Differential-
diagnose.
Thieme, Stuttgart 1972.

52. -- Brustkrebs nimmt zu.
Dtsch. Ärzteblatt 66 (1966), 1842
53. -- Facts and figures.
Am. Cancer Society, 1971
54. -- Preliminary Report, Third National
Cancer Survey, 1969 Incidence.
DHEW Publication No. (NIH) 72-128 (1971)

LEBENS LAUF

Familiennamen	Deppisch
Vornamen	Gerhard Franz
Geburtsdatum	12.08.1949
Geburtsort	Aub / Ufr.
Wohnort	Bad Mergentheim
Konfession	kath.
Staatsangehörigkeit	deutsch
Familienstand	verheiratet seit 1976
Name des Vaters	Fritz Deppisch
Beruf des Vaters	Landwirt
Name der Mutter	Frieda Deppisch
Beruf der Mutter	Hausfrau
Wohnort der Eltern	Hemmersheim
Geschwister	2 Brüder 1 Schwester
Schulbildung	5 Jahre Volksschule 10 Jahre Gymnasium - Abitur 3 Semester Chemie-Ingenieur Studium 12 Semester Studium der Medizin an der Universität Erlangen/Nbg. Oktober 1977 Approbation als Arzt
Berufsausübung	seit 1. November 1977 Assistenzarzt am Caritas-Krankenhaus in Bad Mergentheim

Bad Mergentheim, 25. Juni 1978

Gerhard Deppisch

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hogl, 8520 Erlangen, Hauptstr. 109 (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990